ÜBER DEN EINFLUSS
EINIGER
MUSKELGIFTE
AUF DIE
WEITE DER BLUTGEFÄSSE.

INAUGURAL-DISSERTATION
VERFASST UND DER
HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT
DER
K. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG
ZUR
ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE
IN DER
MEDICIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHÜLFE
VORGELEGT VON

LEONHARD ROTHENBERG
AUS
DANZIG.

WÜRZBURG
BECKER'S UNIVERSITÄTS-BUCHDRUCKEREI
1885.

REFERENT:

HERR PROFESSOR Dr.. LEUBE.

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

SEINEN LIEBEN ELTERN

ALS ZEICHEN DER DANKBARKEIT

GEWIDMET

VOM VERFASSER.

In einem Aufsatze, betitelt: „Ueber eine Grundwirkung von Giften auf die quergestreifte Muskelsubstanz“ (Pflüger'sches Archiv, Band XXXVI, pag. 366) hat Herr Professor Kunkel die beiläufige Beobachtung mitgeteilt, dass durch gewisse als Muskelgifte bezeichnete Substanzen die Stromesgeschwindigkeit in den Gefässen der hintern Extremitäten des Frosches wesentlich beeinflusst werde. Kunkel hatte damals diese Tatsachen nur auf Grund beiläufiger Schätzung festgestellt und die genauere Untersuchung besonderen, ad hoc anzustellenden Versuchen vorbehalten. Einen Teil der experimentellen Lösung dieser Aufgabe bildet die nachfolgende Arbeit, die im pharmakologischen Institut zu Würzburg entstanden ist.

Die Versuchsbedingungen sind aus dem Versuchsplan klar einzusehen. — Dem durch einen Scheerenschlag decapitirten Frosche wurde durch ein stumpfes Stück Draht das Rückenmark zerstört. Es geschah dies, um von allen eignen Bewegungen des Thieres, die natürlich durch mechanische Beeinflussung der Gefässe den Blutstrom verändern, unabhängig zu sein. Es wurde darauf die Aorta descendens in bekannter Weise freigelegt und in dieselbe eine Canüle eingesetzt, durch die dann aus

passend aufgestellten Büretten der Flüssigkeitsstrom in die hinteren Extremitäten eingeleitet wurde. Der Ausfluss der Durchspülungsflüssigkeit geschah immer frei aus den angeschnittenen Venen und blieb uncontrollirt. Zunächst musste eine Methode ausgebildet werden, die in einfacher Weise die Messungen der Flüssigkeitsmengen, die in der angenommenen Zeiteinheit das Versuchsobject durchströmen, gestattet. Als die einfachste Methode wurde zu den untenstehenden Versuchen die folgende verwendet:

Das Niveau der Durchspülungsflüssigkeit blieb in der durch Kautchoucschlauch mit der Froschkanüle verbundenen Bürette constant dadurch, dass immer entweder durch eine Schraube ohne Ende, oder meistens durch Verschiebung mit freier Hand der Flüssigkeitsspiegel mit einem Visir in gleicher Höhe erhalten wurde. An der Einteilung der Bürette wurde immer durch Ablesen mit freiem Auge der Moment bestimmt, in dem ein gewisses Volumen (als solches wurden meist 0,2 ccm angenommen) abgeflossen war. Die graphische Fixirung dieser Zeitabschnitte geschah durch einen gewöhnlichen Registrirapparat. Auf einer mit abgepasster Geschwindigkeit rotirenden, berussten Trommel zeichnete eine Uhr mit Secundenpendel, das den Strom eines Electromagneten unterbrach, durch einen gewöhnlichen Schreibhebel bestimmte gleiche Zeitabschnitte an (je 2 Secunden). Dicht unter diesem Zeit schreibenden Hebel war ein zweiter Schreibhebel an die Trommel angelegt, der durch einen Tasterapparat in Bewegung gesetzt, Marken auf die Trommel zeichnete. Der Beobachter hatte demnach während des Versuchs die Aufgabe, den Stand der Injectionsflüssigkeit in der Bürette genau zu beobachten und immer nach Abfluss von 0,2 ccm eine Marke auf

die Trommel zu zeichnen. Auf der Trommel entstanden so übereinander zwei gezackte Linien, deren obere die Zeitelemente und deren untere die in diesen Zeiten eingelaufenen Flüssigkeitsmengen darstellt.

Es brauchte geringe Uebung, um den Tasterapparat in richtiger Weise in Bewegung zu setzen. Die Controlle über richtiges Beobachten ist durch einfache Versuchsanordnungen möglich. Die subjectiven Fehler (persönlichen) gehen natürlich immer mit derselben absoluten Grösse in den Versuch ein, ändern also das Versuchsresultat nicht. Im Uebrigen sind die beobachteten Versuchsresultate so schlagend in ihren Ergebnissen, dass der eben besprochene persönliche Fehler ganz irrelevant dabei ist.

Zu allernächst ist bei der Anstellung derartiger Versuche notwendig, eine Controllflüssigkeit zu besitzen, von der gleichsam als Normalflüssigkeit (als physiologisches Wasser) die Indifferenz gegenüber den thierischen Geweben und Gefässhäuten auch für unsere neue Versuchsdurchführung zu beweisen ist. Als solches physiologisches Wasser habe ich die ja auch in Kunkel's Versuchen benutzte physiologische Kochsalzlösung verwandt. Es war zuerst notwendig, durch Versuche festzustellen, wie bei constantem Drucke und längerem Einströmen der Kochsalzlösung in unser Froschpräparat zeitlich sich die durchfliessenden Mengen verhalten.

Derartige Versuche sind in den Tabellen unter No. I und II beschrieben. Es bedeuten in allen diesen Tabellen die drei nebeneinanderstehenden senkrechten Zahlencolumnen das Folgende:

Die erste Zahl bedeutet die Volumeneinheiten; die zweite die Zeiteinheiten, in denen diese Volumina durch das Präparat geflossen sind; die dritte den Quotienten

von I : II, i. e. die Menge von Volumen-Einheiten, die in der angenommenen Zeiteinheit durchgeflossen sind.

Eine Zunahme der absoluten Grösse dieses Quotienten bedeutet also eine Beschleunigung des Flüssigkeitsstromes, umgekehrt die Abnahme eine Verminderung.

Der Versuch I zeigt, dass 18 ccm unserer physiologischen Kochsalzlösung in der Zeit von etwa $4^1/_2$ Minuten mit **durchaus constanter Geschwindigkeit** das Präparat durchflossen haben. Ebenso überzeugend ist der Versuch II. Es bewährt also hier wiederum die 0,6%ige Kochsalzlösung ihren Ruf als physiologisches Wasser.

Nach den Ausführungen, die Kunkel im Pflüger'schen Archiv (l. c.) gemacht hat, ist wol die wahrscheinlichste Annahme über die eigentümliche Indifferenz dieser Lösung gegenüber den thierischen Geweben die, dass eben die Gefässwand durch die physiologische Kochsalzlösung in ihrer normalen Functionirung absolut nicht verändert wird. Darüber wird an einem späteren Orte noch Ausführliches mitgeteilt werden.

Kochsalzlösungen von stärkerem Gehalte:

Als stärkere Chlornatriumlösungen verwendeten wir nur die von 1,2%, also von doppeltem Gehalte, wie das physiologische Wasser. Entsprechend den Voraussetzungen, die aus Kunkel's Versuchen zu folgern sind, fand ich, dass die stärkere Kochsalzlösung unter sonst gleichen Bedingungen in rascherem Strome durch das Froschpräparat hindurchfliesst. Ein solcher Versuch ist in der Tabelle III niedergelegt. Es wurde bei diesem und allen ähnlichen Versuchen, um zunächst eine zum Vergleich geeignete Normalzahl zu besitzen, die Schnelligkeit gemessen, mit der das physiologische Wasser das Präparat

durchströmte. Die Versuchsanordnung war im Ganzen so, dass auf die in die Aorta eingebundene Canüle ein T-Rohr aufgesteckt wurde; der eine Schenkel des letzteren führte zu der Bürette mit der 0,6%igen Kochsalzlösung, der andere Schenkel zu derjenigen Bürette, welche mit der neuen, zu prüfenden Lösung gefüllt war. Durch Oeffnen von Quetschhähnen, die unmittelbar unter der Bürette auf die Kautchoucschläuche geschoben werden, lässt man die eine oder die andere Flüssigkeit abwechselnd einströmen. Ich erwähne nur kurz die Vorsichtsmassregel, die ganze Versuchsanordnung so aufzustellen, dass bei dem nachträglichen abwechselnden Verschieben der Quetschhähne auf den Kautchoucschläuchen an der Canüle und der Aorta nichts verschoben wird, um nicht dadurch den Flüssigkeitsstrom zu alteriren.

Es ist natürlich im Versuch nicht zu erwarten, dass unmittelbar nach Umlegung der Quetschhähne die Wirkung des gerade zu prüfenden Agens hervortrete; es ist ja die Glascanüle und ein Stück des T-Rohres noch mit der physiologischen Kochsalzlösung (0,6%) gefüllt, selbst nachdem bereits der Hahn der mit der physiologischen Kochsalzlösung gefüllten Bürette geschlossen ist. Erst durch die nachschiebende neue Flüssigkeit tritt diese vorgelagerte Kochsalzlösung in das Froschpräparat ein, darnach dann die neue Lösung.

In den Versuchstabellen sind die Notirungen so gemacht, als ob immer mit dem Umwechseln der Quetschhähne die neuen Flüssigkeiten bereits in das Froschpräparat einträten. Es tritt deshalb die Wirkung der neuen Lösung, i. e. die Aenderung der Stromesgeschwindigkeit in den Tabellen immer scheinbar später auf, als dies wirklich der Fall war. Ich erwähne dies besonders deshalb, weil in der Tat die Versuche ergeben, dass ein

jedes solches „Gefässgift“ erst, nachdem eine bestimmte Menge eingeführt ist, den eigentümlichen neuen Zustand hervorruft.

Die verschiedensten Formen unserer Versuche zeigen, dass die einzelnen den Flüssigkeitsstrom beeinflussenden Stoffe eine Art von Nachwirkung äussern. Es braucht eine gewisse Zeit, bis die Gefässwand so verändert ist, dass ein merklicher Unterschied gegen die vorher durchgelassene Flüssigkeitsmenge hervortritt; und das Gleiche ist bei der restitutio ad integrum der Fall, wenn nachher wieder das physiologische Wasser in das Präparat hereingelassen wird.

In dem schon oben erwähnten Versuchsbeispiel III ist in fünfach folgendem Wechsel die physiologische und die stärkere Kochsalzlösung in das Froschpräparat eingeführt worden. Nach der ersten Durchspülung mit dem physiologischen Wasser ergiebt die stärkere Kochsalzlösung eine geringe Beschleunigung, das darnach folgende physiologische Wasser wiederum eine Verlangsamung, beträchtlich unter dem Werte der Anfangsgeschwindigkeit. Die Geschwindigkeit wird neuerdings durch die 1,2%ige Kochsalzlösung ausserordentlich erhöht und darnach nochmals durch das physiologische Wasser heruntergesetzt. Der qualitative Ablauf der Erscheinungen ist also so prompt, wie man ihn nur nach vorhergegangener Construction verlangen kann; dagegen sind die absoluten Werte der Geschwindigkeit wechselnd; es wird nicht immer durch ein Injectionsmittel nach zwischengeschalteter andersartiger Injection der vorige absolute Geschwindigkeitswert wieder erreicht; meist treten Ueberschreitungen nach beiden Seiten hin, also immer bedeutendere Geschwindigkeitsdifferenzen hervor.

Auf dieses Ergebnis kommen wir auch bei den übrigen Versuchsbeispielen zurück.

Destillirtes Wasser:

Der Effect der Durchspülung von destillirtem Wasser ist genau so, wie nach den Voraussetzungen der früheren Versuche zu erwarten war; d. h. es wird bei fortgesetzter Einleitung von destillirtem Wasser in das Froschpräparat der Flüssigkeitsstrom immer langsamer. Zwei derartige Versuchsbeispiele sind in Tabelle IV und V wiedergegeben. Das Ergebnis ist ganz einwurfsfrei im Zusammenhalt mit den Versuchen I und II, wo nur 0,6%ige Kochsalzlösung injicirt wurde. Mit dem Eintreten des destillirten Wassers wird die Zeit, die gleiche Volumina zum Einfliessen brauchen, immer länger und schliesslich kommt wol der Flüssigkeitsstrom vollständig zum Stillstand. Ich habe mich begnügt, in einem einzigen Versuche dieses zu beobachten, der in meinen Versuchstabellen nicht weiter aufgeführt worden ist.

Lässt man auf das destillirte Wasser wieder die 0,6%ige Kochsalzlösung einfliessen, so nimmt darnach die Geschwindigkeit des Flüssigkeitsstromes wieder zu. Dieses abwechselnde Spiel der Kochsalzlösung und Aqua dest. ist wiederholt im selben Versuche möglich. Ueber die absoluten Werte der Geschwindigkeit bin ich auch hier einstweilen noch nicht im Stande, Aufschluss zu geben.

Bemerkenswert ist gegenüber manchen andern noch zu erwähnenden Versuchen die Schnelligkeit, mit der der Wechsel der Geschwindigkeit eintritt.

Digitalin:

Zur Injection wurde eine Flüssigkeit verwendet, die durch Auflösung von 0.01 gr Merck'schen Digitalins in 100.0 gr 0.6% iger Kochsalzlösung hergestellt war. Es wurde diese Lösung so gewählt, um specifisches Gewicht und andere elementare physikalische Eigenschaften der Lösung dem physiologischen Wasser möglichst gleich zu halten. — Das Ergebnis der Durchspülungsversuche mit diesen Lösungen ist niedergelegt in den Tabellen VI—XI.

Im Allgemeinen stimmen die Versuche sämmtlich darin überein, dass unsere Digitalinlösung, auf eine vorhergehende Injection mit physiologischem Wasser in das Froschpraeparat geschickt, den Flüssigkeitsstrom beschleunigt. In allen Versuchen ist zunächst die Durchströmungsgeschwindigkeit für das physiologische Wasser festgestellt: **die darnach eintretende Digitalinlösung fliesst immer schneller.** — Die Beschleunigung ist nicht unbeträchtlich, beträgt in einzelnen Fällen 30—40% der vorhergehenden Geschwindigkeit. Ebenso ergeben die Versuche ausnahmslos, dass das nach der Digtitalinlösung eintretende physiologische Wasser allmählich wieder langsamer durchtritt, dass also die Digitalinwirkung auf die Durchlässigkeit der Gefässe wieder abnimmt. Nicht ganz abschliessend sind indes die Versuche über die Zeit, in der diese Wirkungen hervortreten und über die absoluten Werte der wechselnden Geschwindigkeiten. Vor Allem zeigen die in extenso aufgenommenen Versuchszahlen selbst, wovon nur ein Beispiel in der Tabelle X mitgeteilt ist, dass die Digitalinwirkung nach der vorausgegangenen Kochsalzinjection prompt und rasch innerhalb weniger Secunden hervortritt. Der Umfang dieser Wirk-

ung nimmt, wie es auch a priori vorauszusehen war, mit fortgesetzter Digitalininjection noch immer zu. Beginnt dann wieder die Kochsalzlösung einzufliessen, so ergiebt sich fast ausnahmslos eine noch weitergehende Steigerung der Geschwindigkeit für die erst einfliessenden Anteile. Erst nach und nach verringert sich die Stromesgeschwindigkeit wieder, um gewöhnlich erst nach längerer Zeit auf den Anfangswert, den das physiologische Wasser ergab, zurückzukommen. Diese durch die neuerdings zufliessende Kochsalzlösung noch fortgesetzte Geschwindigkeitsvermehrung ist wol zum Teil auf das noch in den Zuleitungsröhren (Glas und Kautchouc) vorhandene Digitalin zu beziehen, das noch einströmt, wenn wir im Versuche schon von Kochsalzdurchspülungen reden.

Zum grössten Teile aber müssen wir wegen der langen Dauer der Nachwirkung die Ursache in einem specifischen Effecte des Digitalin's überhaupt suchen. Dies ist unmittelbar klar bei einer Vergleichung der Geschwindigkeitsänderungen, die durch alternirendes Einströmen von Digitalin- oder 1,2%iger Kochsalzlösung einerseits und dem physiologischen Wasser andererseits eintreten.

Wenn stärkere und schwächere Kochsalzlösungen abwechseln, so ist fast eben so prompt die Geschwindigkeitsänderung. Anders aber bei dem Digitalin. In klinischen Beobachtungen und physiologischen Versuchen ist diese eigentümliche Verlaufsart der Digitalinwirkung erkannt und beschrieben und wird als cumulative und Nachwirkung bezeichnet. So wenig nun unsere Versuche über diese eigentümliche Wirkung eine Erklärung zulassen, so schieben sie doch unsere Erkenntnis um ein Stückchen darin vorwärts, dass diese Wirkung als durch die Gefässwand mit bedingt erkannt ist. Von welcher Art diese Einwirkung des Digitalins auf die Gefässwand ist, bleibt

natürlich vor der Hand eine offene Frage. Ob die Wirkung unmittelbar auf die glatte Muskulatur der Gefässwand gerichtet ist, oder ob reflectorisch durch Erregung von sympathischen Nervengebilden die Erweiterung des Gefässlumens zu Stande kommt, sind Meinungen, die sich gleich gut aus dem vorliegenden Versuchsmaterial zur Erklärung verwenden lassen.

Das Eigentümliche der Wirkung ist eben, dass schon relativ minimale Mengen Digitalin den veränderten Zustand für längere Dauer hervorrufen, dass durch nachfolgende Injectionen von indifferenten Lösungen die gesetzte Veränderung nur schwer gleichsam wieder weggewaschen wird.

Von besonderem Interesse ist der in Tabelle XI beschriebene Versuch. Hier ist nur relativ kurze Zeit auf das vorausgegangene physiologische Wasser Digitalinlösung durchgespült. Diese letztere zeigt wieder die typische Geschwindigkeitsvermehrung. Die an der Gefässwand gesetzten Veränderungen sind darum leichter wieder zu entfernen, und so ist in diesem Versuche durch die nachfolgende Kochsalzdurchspülung wieder die anfänglich geringere Geschwindigkeit erreicht, was bei keinem der anderen citirten Versuche der Fall ist. Natürlich spielen hier individuelle Verschiedenheiten in den Froschpräparaten eine grosse Rolle — Verhältnisse, die sich erst durch eine genauere experimentelle Analyse klar stellen werden.

Nur beiläufig sei hier auf die Bedeutung hingewiesen, die diesen Versuchen für die Auffassung der Digitalinwirkung überhaupt zukommt. Wenn das oben für Frösche nachgewiesene Verhalten sich allgemein bestätigt, so wird darin eine entscheidende Stütze für die Richtigkeit der Böhm'schen Auffassung der Digitalinwirkung zu erkennen

sein. — Die vielfach ventilirte Frage über die Einwirkung des Digitalins auf die Weite der Blutgefässe, i. e. auf das vasomotorische Centrum, und über die Bedeutung der Blutdrucksteigerung bei Digitaliseinführung wäre unmittelbar durch diese Versuche entschieden. Der Einfluss des Herzens, d. h. variabler Druckgrössen auf die Weite der Schenkelgefässe ist in unseren Versuchen vollständig ausgeschlossen. Die Lösungen fliessen immer unter constantem Drucke in die Schenkelgefässe ein und unter Athmosphärendruck aus den angeschnittenen offenen Venenlumina aus. Von einer grob mechanischen Veränderung der Gefässwand, wie man sie durch das destillirte Wasser oder starke Kochsalzlösungen zu Stande kommend denken kann und muss, ist bei der ausserordentlich diluirten Digitalinlösung nicht die Rede. Ausserdem spricht das Erhaltensein aller übrigen physiologischen Functionen an dem von uns benutzten Froschpräparate dafür, dass wir mit der grössten Wahrscheinlichkeit die durch das Digitalin hervorgerufenen Veränderungen als die richtige Reaction der Froschgefässe auf das Digitalin betrachten dürfen.

Darnach ist also durch unseren Versuch bewiesen, dass beim Frosch wenigstens durch Digitalin die Gefässe erweitert werden. Weil nun Blutdrucksteigerung unzweifelhaft durch die Digitalis hervorgerufen wird, so muss dieselbe durch die vermehrte Herzarbeit zu Stande kommen, die den verminderten Widerstand noch übercompensirt. Es ergeben darnach unsere Versuche den Beweis a fortiori für die Richtigkeit der Böhm'schen Anschauungen. Genaueres darüber bleibt einer ausführlicheren Arbeit überlassen.

Veratrin:

Die verwendete Lösung war von solcher Stärke, dass 0,0025 des Merck'schen Präparates in 100 ccm der physiologischen Kochsalzlösung gelöst waren. — Das Ergebnis der Versuche, die in gleicher Weise, wie die vorangegangenen angestellt wurden, ist, dass dieser minimale Veratrinzusatz die Geschwindigkeit des Flüssigkeitsstromes durch unser Froschpräparat beschleunigt. Es verhält sich also das Veratrin qualitativ dem Digitalin gleich, wie dies ja a priori nach der Gleichartigkeit anderer Wirkungen vorauszusehen war. Genauere Einzelheiten der Veratrinwirkung sind einstweilen aus unserem geringen Versuchsmaterial nicht abzuleiten.

Die auf das eintretende Veratrin folgende Geschwindigkeitsvermehrung zeigt ungefähr denselben Umfang der Wirkung und denselben zeitlichen Verlauf, wie die Digitalinwirkung. Auch beim Veratrin dauert die Wirkung noch längere Zeit an, nachdem der Veratrin-Zufluss unterbrochen ist. Die wenigen Versuche, die wir einstweilen besitzen, sprechen sogar für eine nachhaltigere Wirkung, als sie das Digitalin zeigt. Dass bei der enormen Verdünnung der von uns verwendeten Veratrinlösung die beobachteten Veränderungen als specifische Wirkungen des Veratrins aufzufassen sind, hat hier noch mehr Wahrscheinlichkeit für sich, als beim Digitalin. Versuche über das Veratrin sind in den Tabellen XIII und XIV wiedergegeben.

Kalisalpeter:

Um die lange bekannte Wirkung der Kaliumsalze auf den Blutstrom an unserer concreten Versuchsanordnung zu studiren, wählten wir den Kaliumsalpeter, das am

meisten zu physiologischen und klinischen Versuchen benutzte Kaliumsalz aus. Abweichend von den zuletzt mit Digitalin und Veratrin angestellten Versuchen nahmen wir hier eine relativ sehr hohe Concentration der verwendeten Kaliumlösung. Es handelte sich zunächst darum, das von Kunkel loco citato beschriebene Verhalten in etwas genauerer Versuchsanordnung wiederzufinden, dass nämlich auf reine Kaliumsalzlösungen von einer Concentration, die dem physiologischen Wasser entspricht, der Flüssigkeitsstrom in den Blutgefässen bis zum baldigen völligen Aufhören verlangsamt wird.

Um nur überhaupt das Qualitative dieser Reaction zu sehen, nahmen wir zur Injection in unser Froschpräparat eine Lösung, die aus gleichen Voluminibus einer Kochsalzlösung von 0,6% und einer Kalisalpeterlösung von 1,02% gemischt war. Die erste Lösung ist unser physiologisches Wasser; die Kalisalpeterlösung ist von der angegebenen Concentration gewählt, weil 102 KNO_3 gerade auf 60 NaCl aequivalent sind. Diese Lösung, die in den Tabellen XV — XIX einfach als KNO_3 Lösung aufgeführt ist, hat bei der Injection in die Gefässe eine hochgradige Verlangsamung des Flüssigkeitsstromes zur Folge. Die Tabellen geben über den zeitlichen Verlauf dieser Verlangsamungen ein sehr unzureichendes Bild, insofern hier natürlich durch das Zusammennehmen grösserer Zeiträume die Veränderungen in der Einströmungsgeschwindigkeit sprungweise dargestellt werden, während sie doch continuirlich geschehen. Das Resultat aber, das a priori nach Kunkels Versuchen verlangt wurde, ergab sich mit aller Klarheit und Uebereinstimmung in den angestellten Versuchen, eine Verlangsamung, die bei längerer Fortsetzung der Versuche bis zum völligen Stillstande des Einströmens geführt hätte.

Interessant ist an den Versuchen, dass die auf das Kaliumsalz folgende Durchströmung mit dem physiologischen Wasser die gesetzten Veränderungen relativ rasch wieder wegwäscht. Es sei dies darum erwähnt, weil man durch so starke Kaliumsalzlösungen an hochgradige Veränderungen der Gefässwände, Schwellung, Loslösung der Endothelien, Verstopfung der Gefässlumina denken könnte; derart kann die Einwirkung des Kaliums nicht sein, sonst würde nicht eine so rasche vollständige Restitution des anfänglichen Zustandes eintreten können. — Noch concentrirtere Kaliumsalzlösungen habe ich nicht verwendet, weil Kunkel schon in seinen Versuchen das vollständige Stillstehen des Flüssigkeitsstromes nach Injection von Kaliumsalzen festgestellt hat. Nach Analogie anderer Versuche steht zu erwarten, dass sehr geringer Zusatz von Kaliumsalzen zur physiologischen Kochsalzlösung den Flüssigkeitsstrom beschleunigt. Doch habe ich diese Versuche noch nicht in extenso durchgeführt.

Einzelne Versuche sind von mir in der Weise durchgeführt, dass ich im selben Experimente verschiedene der verwendeten differenten Lösungen nach einander gab. Ein solcher Versuch ist beschrieben in Tabelle XII, wo auf eine längere Injection von destillirtem Wasser die oben verwendete Digitalinlösung zum Einströmen genommen wurde. Das Resultat fiel den von vornherein gemachten Voraussetzungen entsprechend aus. Nachdem das destillirte Wasser eine starke Verlangsamung des Flüssigkeitsstromes zu Stande gebracht hatte, geht mit Beginn der Digitalin-Einströmung die Geschwindigkeit wieder prompt und rasch in die Höhe. Ich erwähne diese Versuche nur nebenher, weil sie für die Auffassung des Wesens der gesetzten Veränderungen von Bedeutung sind.

Um ganz grobe mechanische Veränderungen und Zerstörungen der Elementarteile kann es sich auch bei den stärksten Eingriffen (wie beispielsweise Einströmen von destillirtem Wasser) nicht handeln, weil sonst eine so rasche und vollständige Restitution nicht eintreten könnte.

Allgemeines:

Die vorstehend mitgeteilten Versuche beanspruchen im Ganzen für sich ein hohes Interesse, weil sie zeigen, dass die sogenannten Herzgifte nicht blos eine unmittelbare Wirkung auf das Herz, sondern auch auf die Weite der Blutgefässe äussern, also durch Angriffe an verschiedenen Organen auf den Kreislauf einwirken. Ueber den Angriffspunkt dieser Einwirkung sind genauere Versuche noch notwendig. Durch Beobachtungen und Messungen mit dem Mikroscop wird es sicher gelingen, festzustellen, an welchem Punkte der Gefässbahn (kleinere und kleinste Arterien, Capillaren, Venenwurzeln) der Angriffspunkt für die verwendete toxische Substanz liegt. Es ist oben schon bei Besprechung der mit Digitalin angestellten Versuche darauf hingewiesen, welche Erklärung die nach Digitalin auftretende Blutdrucksteigerung verlangt. Da bei Einhaltung derselben Versuchsbedingungen die von uns beobachtete vermehrte Einströmungsgeschwindigkeit nur auf Erweiterung der Gefässe bezogen werden kann, so ist es jetzt schon erlaubt, die nach kleinen Dosen von Herzgiften eintretende Blutdrucksteigerung nur auf die vermehrte Arbeit des Herzventrikels zu beziehen. Diese Annahme aber, dass in der Tat die Herzarbeit zunimmt, hat neben den schon vor Jahren angestellten beweisen-

den Versuchen Boehm's durch die Beobachtung Kunkel's über die weitgehenden Veränderungen, die die Muskelfaser selbst durch die fraglichen Gifte erleidet, eine weitere starke Stütze erhalten. Auch hierüber werden erst genauere Versuche besseren Aufschluss gewähren.

Ueber die Weite der Blutgefässe nach Digitalineinwirkungen liegen in der Literatur verschiedene Angaben vor, die sich untereinander, und darum auch teilweise meinen Versuchsergebnissen widersprechen. Die ausführliche Literatur hierüber ist in der unter Böhm's Leitung ausgeführten Inaugural-Dissertation von N. Goerz (Dorpat 1873) angegeben, so dass ich nur anführen will, dass neben mancher widersprechenden Angabe doch schon Briesemann in einer 1869 in Rostock erschienenen Dissertation behauptet, unmittelbar unter dem Mikroscop gesehen zu haben, dass kleinste Mengen von Digitalin die Gefässe erweitern.

Eine Wiederholung dieser Versuche werden wir jedenfalls noch ausführen, indes erscheint die von uns verwendete Methode von vornherein weniger eingreifend und schädlich für das Froschpräparat und darum auch einwurfsfreier.

Vorstehende Arbeit ist im pharmakologischen Institut zu Würzburg bei Herrn Professor Kunkel ausgeführt, dem ich an dieser Stelle in geziemender Weise meinen besten Dank für die mir zu Teil gewordene Unterstützung ausspreche.

Tabellen.

I.

Flüssigkeit (F)	Volumina (V)	Tempus (T)	$\frac{V}{t}$
NaCl 0,6%	25	76 1/2	0,33
„	23	70 1/2	0,33
„	25	76 1/2	0,33
„	18	55	0,33

II.

NaCl 0,6%	23	42	0,55
„	23	42	0,55
„	23	41 1/2	0,55

III.

NaCl 0,6%	22	35	0,63
NaCl 1,2 „	43	67	0,64
NaCl 0,6 „	20	35 1/2	0,56
„	19	41 1/2	0,46
NaCl 1,2 „	36	53	0,68
NaCl 0,6 „	36	61	0,59

IV.

NaCl 0,6%	25	76 1/2	0,33
„	23	70 1/2	0,33
„	25	76 1/2	0,33
„	18	55	0,33
Aq. dest.	15	57	0,26
„	15	71	0,21

V.

NaCl 0,6%	33	35 1/2	0,93
Aq. dest.	30	35	0,86
„	24	67 1/2	0,36
NaCl 0,6%	29	43	0,67
Aq. dest.	15	24	0,62
„	18	58 1/2	0,31

VI.

F.	V.	t.	$\frac{V}{t}$
NaCl 0,6%	8	21	0,38
Digitalin	8	18 1/4	0,44
„	8	15	0,53
„	8	13	0,62
NaCl	8	7 1/2	1,07
„	8	8 1/4	0,99

VII.

NaCl	20	27 1/2	0,73
Digital.	20	26	0,77
NaCl	20	40	0,5

VIII.

NaCl	8	38	0,21
Digital.	10	38	0,26
NaCl	27	75	0,36

IX.

NaCl	8	26	0,31
Digital.	12	25 1/2	0,47
NaCl	10	19	0,53
„	14	27 1/2	0,51

X.

NaCl	4	13 1/2	0,30
Digital.	4	10	0,40
„	4	9 1/2	0,42
„	2	4 1/4	0,42
NaCl	4	7 3/4	0,52
„	4	7 3/4	0,52
„	4	7 1/2	0,53
„	4	7	0,57
„	4	7 1/2	0,53

XI.

F.	V.	t.	$\frac{V}{t}$
NaCl	23	42	0,55
„	23	42	0,55
„	23	41 1/2	0,55
Digital.	14	22	0,64
NaCl	23	41	0,56
„	23	42	0,55

XII.

Aq. dest.	23	22	1,05
„	23	31	0,74
„	23	44 1/2	0,45
„	19	50	0,38
„	22	100	0,22
Digital.	7	18 1/2	0,38
„	15	15 1/2	0,97
„	23	17	1,35

XIII.

NaCl	16	23 1/2	0,69
Veratr.	19	23	0,83
NaCl	20	24 1/2	0,82
„	29	28 1/2	1,02

XIV.

NaCl	32	36	0,89
Veratr.	38	39	0,97
NaCl	20	20	1,00
„	64	61	1,05

XV.

NaCl	25	38	0,66
KNO_3	38	80	0,475
NaCl	15	28	0,53

XVI.

F.	V.	t.	$\frac{V}{t}$
NaCl	21	31	0,68
KNO_3	8	12	0,67
„	18	$57\frac{1}{2}$	0,31
NaCl	8	47	0,17
„	8	20	0,40
„	15	28	0,54

XVII.

NaCl	22	$16\frac{1}{2}$	1,33
KNO_3	23	20	1,15
„	14	32	0,44
NaCl	10	$27\frac{1}{2}$	0,36
„	14	18	0,78

XVIII.

NaCl	23	39	0,59
KNO_3	10	16	0,62
„	10	$25\frac{1}{2}$	0,39
NaCl	7	12	0,58

XIX.

NaCl	18	21	0,86
KNO_3	9	$8\frac{1}{2}$	1,06
KNO_3	21	27	0,78